

## **EL MODELO FRONTOESTRIADO DEL TRASTORNO OBSESIVO- COMPULSIVO: EVIDENCIA CONVERGENTE DE ESTUDIOS DE POTENCIALES EVOCADOS RELACIONADOS A EVENTOS**

Claudia Urbistondo<sup>1</sup>

*Laboratorio de Psicología Experimental y Neurociencia (LPEN)  
Instituto de Neurología Cognitiva (INECO)*

Guillermo Macbeth<sup>2</sup>

*Instituto de Investigaciones Psicológicas  
Universidad del Salvador  
Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas*

Rafael Kichic<sup>1</sup>

*Instituto de Neurología Cognitiva (INECO)*

Agustín Ibáñez<sup>1</sup>

*Laboratorio de Psicología Experimental y Neurociencia (LPEN)  
Instituto de Neurología Cognitiva (INECO)  
Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET)*

### **Resumen**

El trastorno obsesivo-compulsivo es un trastorno psiquiátrico que en un 87% de los casos se vuelve crónico. Se caracteriza por una serie de síntomas que pueden ser agrupados en obsesiones y compulsiones, que pueden llegar a ser altamente invalidantes y afectar el estilo de vida de quienes lo padecen. Es importante entender los mecanismos neurológicos del trastorno obsesivo-compulsivo para poder abordar de manera más eficaz los tratamientos. Este trabajo plantea al modelo frontoestriado como aquel que provee mayor evidencia y explica de manera más acabada los fenómenos neuropsicológicos del TOC, con las áreas cerebrales que se encuentran implicadas en él: el córtex cingulado anterior, los ganglios basales, y la corteza órbitofrontal. Luego, se vinculan estos resultados con aquellos hallazgos de estudios de potenciales evocados relacionados a eventos

<sup>1</sup> Contacto: Laboratorio de Psicología Experimental y Neurociencia (LPEN), Instituto de Neurología Cognitiva (INECO). Castex 3293 (C1425CDB). Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. Tel: (011)4807-6620. Email: claudia.urbistondo@gmail.com.

<sup>2</sup> Contacto: Instituto de Investigaciones Psicológicas de la Universidad del Salvador (IIPUS). Marcelo T. de Alvear 1314 (C1058AAV). Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. Tel: (011) 4813-3404.

(especialmente ERN, N200 y P300) con el fin de explicar más íntegramente las características del trastorno. Las funciones cognitivas que se pueden vincular con los hallazgos de neuroimágenes y ERPs son relativas al procesamiento de la información, decodificación, planificación, atención voluntaria, control inhibitorio, y funciones ejecutivas en general.

### **Palabras clave**

Trastorno obsesivo-compulsivo, modelo frontoestriado, ERPs.

### **Introducción**

El trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) se caracteriza por obsesiones, que son pensamientos egodistónicos intrusivos que generan ansiedad, tensión, y compulsiones, entendidas como conductas ritualísticas dirigidas a calmar la ansiedad (Kathman et. al. 2005). Las dimensiones sintomáticas más comunes son la contaminación/limpieza, simetría/orden, obsesión de duda sobre si la acción se completó, agresión y acumulación. La edad promedio de inicio es de 20 años en hombres y 25 en mujeres, resultando crónico en el 87% de los casos. La edad de comienzo es importante ya que cuanto más temprano es, más desfavorable es el pronóstico y hay más alto riesgo de comorbilidad con otros trastornos psiquiátricos; así como de heredabilidad. De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud, el trastorno obsesivo-compulsivo es una de las causas más importante de deterioro del estilo de vida no fatal en el mundo (Ayuso-Mateos 2006). Los síntomas del TOC deterioran significativamente la vida de los pacientes (Fontenelle et. al. 2010), interfiriendo con sus rutinas diarias, relaciones y vínculos emocionales.

Es importante entender los mecanismos cerebrales de este trastorno para poder, a partir de esos conocimientos, generar formas más eficaces de tratamiento y mejorar del estilo de vida de estos pacientes. Aunque la mayoría de los hallazgos en materia neurocognitiva del TOC son inconsistentes, existe un modelo que a nuestro criterio, explica de manera más sistemática los fenómenos cognitivos de este trastorno. El llamado modelo frontoestriado del TOC (MFTOC) provee evidencia convergente desde diversas metodologías. En este trabajo, luego de introducir dicho modelo, revisamos los potenciales evocados (ERPs, del inglés, *event related potentials*) que brindan información convergente sobre el modelo frontoestriado del TOC.

El propósito de este trabajo consiste en analizar las bases empíricas del modelo frontoestriado, en relación a los déficits cognitivos del TOC que han sido estudiados con neuroimágenes y vincularlos a los resultados encontrados en estudios de potenciales evocados.

### **Modelo frontoestriado del TOC**

Los circuitos frontoestriados conectan regiones frontales con los ganglios basales. Dichos circuitos son modulados por neurotransmisores dopaminérgicos, serotoninérgicos noradrenérgicos y colinérgicos. Dada esta conectividad fronto-basal y su modulación en base a neurotransmisores, dichos circuitos son fundamentales para la regulación de la conducta, en particular para el monitoreo de la propia acción. Procesos como la toma de decisiones, el control ejecutivo, la planificación, el control inhibitorio, y la regulación del aprendizaje en base a recompensas y castigos, son críticamente dependientes del correcto funcionamiento de los circuitos frontoestriados. La asociación entre estructuras frontales, la corteza cingulada y los ganglios basales constituyen una red neural específicamente vinculada al monitoreo de la acción, y sistemáticamente asociada al TOC. En este sentido, el TOC se caracteriza por un erróneo procesamiento y decodificación de la información, monitoreo del error y subsecuente desuso de recursos cognitivos durante el procesamiento contextual de los estímulos (Clark *et. al.* 2009). También existen evidencias de dificultades en el aprendizaje incidental y explícito y en la capacidad de inhibir respuestas desadaptativas aunque se reciba feedback negativo. Se han reportado fallas en la memoria de reconocimiento y de trabajo, asociadas a problemas de control ejecutivo (Cielsielski *et. al.* 2010, Papageorgiu *et. al.* 2003). También se ha observado otros déficits en la atención voluntaria y en la capacidad de dirigir y cambiar conductas, ambos modulados por el sistema frontoestriado. Finalmente, se han descripto disfunciones en la planificación a través de la técnica de La Torre de Londres (Garijo *et. al.* 2010), lo que sugiere que estos pacientes tienden a hipoactivar el circuito córtico-estriado durante el control inhibitorio. Este último podría estar vinculado con las ideas sobrevaloradas y las conductas repetidas del TOC (Gründler *et. al.* 2009).

Las áreas que se han visto mayormente implicadas en la neurobiología del TOC son la corteza cingular anterior (CCA), los ganglios basales, la corteza órbito-frontal (COF), la corteza dorsolateral-prefrontal (CDLPF), la corteza parietal (CP), y la amígdala (Cavanagh

et. al. 2010, Cielsielski et. al. 2011, Compton et. al. 2007, Gründler et. al. 2009, Huey et. al. 2008, Menzies et. al. 2008, Olvet et. al. 2008, Wiswede et. al. 2009). La CCA y los ganglios basales juegan un rol importante en la toma de decisiones, en el monitoreo del conflicto, en la comisión de errores y se asocia a estados emocionales negativos, ansiedad y dolor físico (Huey et. al. 2008). Dichas regiones están afectadas en el TOC, lo que podría explicar las conductas repetitivas, la falta de flexibilidad y la dificultad para dirigir las conductas.

Los ganglios basales seleccionan acciones motoras adaptativas mientras suprimen otras. Según Mercadante et. al. (2004) en el TOC no se filtran los impulsos corticales apropiadamente, produciendo fallas de inhibición de funciones atencionales. En pacientes con TOC, los ganglios basales producirían una desregulación del circuito frontoestriado, favoreciendo las conductas repetitivas (Mercadante et. al. 2004). Estudios de magnetoencefalografía han identificado una actividad anormal también en la corteza insular, el hipocampo, giro temporal, angular y supramarginal. Estos resultados son convergentes con el modelo frontoestriado, que según Graybiel y Rauch (2000) podría estar involucrado en el establecimiento de hábitos cognitivos y motores.

Aunque el MFTOC ha tenido un fuerte respaldo en base a métodos de neuroimagen, los estudios de ERPs han brindado una fuente de información complementaria que no ha sido suficientemente detallada en la literatura. Los estudios de ERPs en el TOC pueden brindar información acerca de la dinámica temporal y una mayor especificación de los diferentes resultados encontrados.

### **Potenciales evocados relacionados al modelo frontoestriado**

Los potenciales evocados son respuestas eléctricas del cerebro a eventos sensoriales, motores o cognitivos, producto de la actividad post sináptica de las neuronas piramidales. Esta actividad eléctrica se manifiesta en variaciones de voltaje de baja densidad, por lo que es necesario realizar procedimientos complejos para capturar las señales. Primero el sujeto realiza una serie de tareas cognitivas durante las cuales las señales del cerebro es capturada en forma de electroencefalograma (EEG) por electrodos posicionados en el cuero cabelludo de acuerdo a convenciones internacionales. Como respuesta a cada estímulo, se genera una serie de potenciales que se reflejan en forma de onda. Esas ondas se identifican de acuerdo al momento en que aparecen luego de un estímulo y la contribución más

importante de este método es la precisión cronológica y en algunos casos también la localización de la fuente cerebral que genera los ERPs. A continuación se describen diferentes componentes, agrupados en base a su relevancia relativa para el MFTOC.

### **Componentes que brindan información directa respecto al MFTOC**

ERN:

El ERN (del inglés, *Error Related Negativity*) aparece entre los 50 y los 100ms después de haber cometido un error, especialmente en respuestas impulsivas, y se genera principalmente en la CCA (Olvet et. al. 2008). Algunas teorías (Olvet et. al. 2008) indican que la CCA monitorea el conflicto entre dos posibles respuestas cuando un sujeto se equivoca. Igualmente algunos autores (Olvet et. al. 2008, Wiswede et. al. 2009) han encontrado una respuesta emocional más intensa cuando el individuo es consciente del error o cuando este error es más llamativo. Debido a que el monitoreo de la acción en el TOC es más severo, esto genera un aumento en la amplitud de ERN y de la actividad de la CCA en general.

Gründler et. al. (2009) sugieren que la amplitud de ERN está relacionada con los niveles de dopamina en la CCA. Debido a que los ganglios basales modulan la interacción entre los estímulos externos e internos, los niveles de dopamina aumentan cuando un evento resulta mejor de lo esperado, inhibiendo la actividad de la CCA, y disminuyen cuando el resultado es el contrario, desinhibiéndola. Como ya se ha dicho previamente, este aumento de la actividad de la CCA genera un aumento en la amplitud de ERN. De todos modos, es probable que haya más de un mecanismo subyacente a ERN, produciendo hipoactividad en sistemas que promueven evitación e hiperactividad en sistemas que prolongan respuestas desadaptativas.

Por otro lado, un estudio (Wiswede et. al. 2009) encontró que un estado emocional negativo puede aumentar la amplitud de ERN debido a que aumenta el monitoreo del error. Además, cambios en el humor producen cambios en el nivel de dopamina, lo que puede tener el mismo efecto de desinhibición en la CCA. De todas maneras, no puede destacarse la acción de otro neurotransmisor como la noradrenalina.

Debido a las discordancias entre los resultados de distintos estudios, Cavanagh et. al. (2010) concluye que la diferencia entre la amplitud de ERN podría depender en el tipo de

tarea que realizan los sujetos con TOC, obteniendo amplitudes aumentadas en tareas de dos posibles respuestas y disminuidas en tareas de elecciones subóptimas (ej., en tareas de aprendizaje probabilístico por refuerzo). Por esto es importante tener en cuenta el tipo de tarea que realizaron los sujetos para interpretar los resultados. Además, es importante diferenciar las distintas subáreas de la CCA (dorsal y rostral) debido a que un puntaje alto en síntomas del TOC se ha asociado a mayor actividad rostral durante la comisión de un error en tareas de dos posibles respuestas y mayor activación de la ACC dorsal durante la tarea de elecciones subóptimas (Cavanagh *et. al.* 2010).

El llamado Post Error Slowing (PES) es un componente que sigue al ERN, y se está asociado a un proceso consciente de monitoreo de la acción. PES es un término que se utiliza para describir el fenómeno que consiste en que una respuesta correcta precedida por una respuesta incorrecta generalmente tiene una latencia mayor (a la que tiene una respuesta correcta precedida por una igualmente correcta). Esto quiere decir que generalmente un sujeto, luego de haber cometido un error (y haberse dado cuenta de esto), probablemente tarde más en responder el ensayo siguiente para no equivocarse nuevamente. El PES en pacientes con TOC presenta una amplitud mayor en relación a la de los controles (Wiswede *et. al.* 2009).

## N200

El N200 es otro componente que también es generado principalmente en la CCA (Cielski *et. al.* 2011), se vincula a la identificación tanto automática como voluntaria, a la categorización de un estímulo (Garcell *et. al.* 2009), y al monitoreo del error. Olvet *et. al.* (2008) surgieron que si el N200 aparece entre los 200 y 400 ms. después de la presentación de un estímulo, esto quiere sugiere que ocurre antes de la ejecución de una respuesta por parte del sujeto, a diferencia del ERN, que aparece durante la respuesta, y refleja su actividad cognitiva antes de la ejecución de la acción. Además, se encuentra más pronunciada en respuestas correctas de sub tareas incongruentes (e.g. Flankers task incongruente en la que las flechas periféricas se encuentran en la dirección opuesta a la flecha central).

En el TOC, el N200 tiene una amplitud mayor y latencia menor debido a la hiperactividad cortical y el exceso de foco atencional (Garcell *et. al.* 2009). También se ha visto relacionado con síntomas crónicos del TOC. En relación a los síntomas, en algunos

estudios (Towey *et. al.* 1993 y Zhang *et. al.* 2008) la sintomatología del TOC se ha relacionado de manera inversa con la amplitud de N200. Esto es consistente con el hecho de que pacientes con TOC que evidencian menor dificultad neurológica, muestran mayor hiperactivación cortical (modulación de los ERP) y clínicamente como obsesiones leves a moderadas. Cielsielski *et. al.* (2011) sugieren que una mayor activación de estas áreas cerebrales puede ser señal de una preparación atencional adaptativa para sostener un control inhibitorio efectivo y suprimir los distractores internos y externos. El N200 aumentado puede ser causado por el '*esfuerzo*' cognitivo que realiza el paciente para mantener la atención y un buen desempeño.

### P600

El P600 está asociado a procesos de memoria de trabajo (Papageorgiou *et. al.* 2003). Es modulado por la actividad del giro cingulado anterior y los ganglios basales (Papageorgiou *et. al.* 2003). Individuos con TOC presentan amplitudes significativamente más prolongadas del P600 en el área ténpo-ro parietal y latencias más prolongadas en la región parietal (Papageorgiou *et. al.* 2003). Estos resultados confirmarían los déficits en el procesamiento de la información y memoria de trabajo, además de que las áreas asociadas al P600 en general se vinculan con la patofisiología del TOC. Por otro lado, las latencias más prolongadas se pueden asociar al hecho de que los pacientes en general demoran más tiempo en realizar la mayoría de las pruebas neuropsicológicas (Papageorgiou *et. al.* 2003) ya sea por una dificultad en la organización, o bien por la duda patológica que suele ser característica de este trastorno.

## Componentes que brindan información indirecta al MFTOC

### P300

Este componente se estudia clásicamente en paradigmas atencionales, y ocurre 300 a 500 ms después de la presentación de un estímulo target en una prueba *oddball* (auditiva y visual). El P300 presente dos tipos diferentes de componentes: P3a y P3b. El P3a asocia eventos inesperados, sin importar la relevancia del estímulo y está asociado a una respuesta automática. El P3b se relaciona con la atención, memoria de trabajo y funciones cognitivas superiores. Este potencial evocado es condicionado por la motivación y la atención

sostenida. Se cree que los pacientes con TOC demuestran dificultades en el control inhibitorio, lo que interferiría cuando intentan prestar atención a estímulos target exclusivamente, produciendo P300 reducido (Hermann *et. al.* 2003).

El P300 también es considerado un índice de procesamiento de información y actualización de la memoria. En esta área, investigaciones en el TOC han reportado una amplitud menor y latencia mayor en el P300 en regiones frontales (Garcell *et. al.* 2009, Hermann *et. al.* 2003 y Sanz *et. al.* 2001). También se ha vinculado con la atención voluntaria y el cambio de escena (*set shifting*); ambos modulados por el lóbulo frontal (Kim *et. al.* 2003).

Sin embargo, otros estudios han mostrado resultados inconsistentes en individuos con TOC (Gohle *et. al.* 2008, Morault & Burgeois 1997 y Towey *et. al.* 1993) probablemente porque no han diferenciado entre subcomponentes. Gohle *et. al.* (2008) encontró amplitudes de P3b aumentadas en pacientes con TOC (probablemente debido a una mayor atención generada por un incremento del nivel de activación, lo que se corresponde a los síntomas clínicos del TOC). La dificultad que tienen estos sujetos de inhibir respuestas probablemente hace que la evaluación correcta de un estímulo sea muy dificultosa, por lo que requieren prestar más atención.

## P50

Finalmente, el P50 es otro ERP que ha sido estudiado en el TOC, aunque no se encuentran directamente relacionado con el modelo frontoestriado. El P50 es una onda positiva que aparece entre los 40 y 75ms después de un estímulo auditivo y su inhibición se evalúa en relación a la respuesta de dos estímulos auditivos. Con un intervalo de 500ms entre ambos, la mayoría de los sujetos presentan una disminución de este potencial evocado durante el segundo estímulo (expresado con un cociente P50 test/condicional). Se cree que los pacientes con TOC tienen alterado el sistema de bloqueo sensitivo y el P50 justamente reflejaría este sistema (se puede relacionar con los pensamientos intrusivos y las conductas repetitivas (Hashimoto *et. al.* 2008, Nanbu *et. al.* 2010, Papageorgiou *et. al.* 2003).

## Discusión

Las áreas cerebrales vinculadas al MFTOC (CCA, ganglios basales, y corteza órbito-frontal) han sido funcionalmente asociadas a los déficits neurocognitivos de los pacientes



con TOC. Los estudios de ERPs complementan esta evidencia en relación al procesamiento de la información y el monitoreo del error. Anomalías en diversos componentes pueden verse asociadas a la hiperactivación de la CCA y o los ganglios basales. Particularmente el ERN y el N200, generados en la CCA, se presentan como un marcador neurocognitivo del monitoreo de la acción en pacientes con TOC. Problemas en el aprendizaje explícito e implícito, especialmente relacionados con un feedback negativo apoyan la teoría de la alteración del monitoreo de la acción en estos pacientes.

Las dificultades en la planificación y en las funciones ejecutivas se conectan con la sintomatología del TOC debido a la hipoactivación de los circuitos fronto-estriados durante el control inhibitorio. El N200 presenta también un déficit en pacientes con TOC en tareas de control inhibitorio, promoviendo una relación entre déficits en funciones ejecutivas de inhibición y el N200.

La atención voluntaria también se encuentra comprometida en el TOC debido a que estos tienden a prestar más atención a estímulos que son relevantes para sus ideas obsesivas, aunque no sea ésta su voluntad. La alteración del P300 se ha asociado a la incapacidad del paciente de suprimir pensamientos intrusivos e irrelevantes. A su vez, la memoria de reconocimiento y de trabajo se relaciona con la corteza prefrontal, la CCA y regiones estriadas. Dichas funciones y áreas asociadas se han reportado alteradas en el TOC. Los ERPs generados en las regiones frontales y estriadas (e.g., el P300), se modulan por el desempeño de la memoria y constituyen un marcador neurocognitivo asociado al TOC. Áreas frontales también se asocian a conductas guiadas voluntariamente y dificultades en el cambio atencional (*set shifting*), nuevamente vinculados con el P300.

En resumen, múltiples déficits cognitivos del TOC pueden ser asociados al modelo frontoestriado de acuerdo a hallazgos de neuroimágenes y potenciales evocados. El rol de estos últimos, se ha hecho más evidente en tareas que requieren un monitoreo y control de las acciones, brindando una área de investigación emergente y promisorio. La relación entre toma de decisiones y monitoreo de acción por un lado; y la modulación del sistema frontoestriado en base a la CCA y los ganglios basales por el otro, son dos vías funcional y neuroanatómicamente relacionadas al estudio de la sintomatología del TOC.

### **Limitaciones y futuros estudios**

Una limitación importante, en la mayoría de los diseños experimentales realizados para estudiar el TOC, tiene que ver con la alta comorbilidad con otros trastornos psiquiátricos. Ello dificulta saber si los resultados de los estudios se relacionan directamente con esta patología. Otro desafío es el tamaño de la muestra, que en la mayoría de los casos no supera los 10 sujetos, lo que pone en tela de juicio la significancia estadística de los resultados. A su vez, la población con TOC estudiada a menudo es heterogénea en relación al tipo de tratamiento que están recibiendo en el momento del estudio, ya sea medicación o psicoterapia, lo que hace difícil establecer el rol del tratamiento en el desempeño del sujeto.

Finalmente, los estudios de potenciales evocados en general han sido realizados con paradigmas estandarizados que reflejan indirectamente algunas funciones cognitivas, y los resultados son inferencias acerca de los mecanismos neurales que serían desencadenados por estos paradigmas. Algunos estudios de neuroimágenes han sido realizados con paradigmas de provocación de síntomas, que reflejan más directamente las reacciones fisiológicas a estímulos que provocarían determinados síntomas. Ello resulta de particular interés debido a que si bien el TOC es usualmente un trastorno crónico, la ansiedad que sufre el paciente es producida principalmente por ciertos estímulos ansiógenos. Futuros estudios de ERPs deberían utilizar paradigmas de provocación de síntomas. Ello podría arrojar más luz sobre los mecanismos neurológicos que tienen lugar en el momento específico en que ocurren los síntomas del TOC.

## Conclusión

El rol de los ERP como método que conecta al TOC con el modelo frontoestriado es relevante y tiene diversas implicancias. Tal vez la más importante de ellas sea la que vincula los ERP (especialmente el ERN y N200) con el monitoreo de la acción, en particular porque son modulados por la CCA y los ganglios basales, áreas que están íntimamente vinculadas con el TOC. A su vez, si tenemos en cuenta la sintomatología del TOC, especialmente aquel síntoma que tiene que ver con la duda patológica sobre si la acción se completó, vemos que lo esencial de este síntoma es la sensación de no haber realizado la acción de forma correcta. Es decir que tanto los ERP, como los síntomas del TOC y los hallazgos de neuroimágenes pueden converger de manera integrada para lograr una descripción más precisa de esta patología.

## Referencias

- Aycicegi, A. Dinn, W. Harris, C. Erkmen, H (2003) Neuropsychological function in obsessive-compulsive disorder: effects of comorbid conditions on task performance. *European psychiatry*, 18, 241-248.
- Ayuso-Mateos, J.L (2006) Global burden of obsessive-compulsive disorder in the year 2000. World Health Organization. Global program on evidence of health policy, global burden of disease 2000. Draft 21-08-06.
- Blier P, Abbott F.V. (2001) Putative mechanisms of action of antidepressant drugs in affective and anxiety disorders and pain. *Journal of Psychiatry Neuroscience*. Jan;26(1):37-43. Review.
- Cavanagh, J. Gründler, T. Frank, M. Allen, J (2010) Altered cingulate sub-region activation accounts for task related dissociation in ERN amplitude as a function of obsessive-compulsive symptoms. *Neuropsychologia*, 48, 2098-2109.
- Chamberlain S.R. Menzies L. (2009) Endophenotypes of obsessive-compulsive disorder: rationale, evidence and future potential. *Expert Review in Neurotherapy*. Aug; 9(8):1133-46. Review.
- Ciesielski, K. Rowland, L. Harris, R. Kerwin, A. Reeve, A. Knight, J (2011) Increased anterior brain activation to correct responses on high-conflict Stroop task in obsessive-compulsive disorder. *Clinical neurophysiology*, 122, 107-113.
- Clark CR, Galletly CA, Ash DJ, Moores KA, Penrose RA, McFarlane AC. Evidence-based medicine evaluation of electrophysiological studies of the anxiety disorders (2009) *Clinical EEG Neuroscience Journal*. Apr; 40(2):84-112. Review.
- Compton, R. Carp, J. Chaddock, L. Fineman, S.L. Quadt, L.C. Ratliff, J.B. (2007) Anxiety and error monitoring: increased error sensitivity or altered expectations? *Brain Cognition*. August; 64 (3): 247-256.
- Di Russo, F. Zaccara, G. Ragazzoni, A. Pallanti, S. (2000) Abnormal visual event-related potentials in obsessive-compulsive disorder without panic disorder or depression comorbidity. *Journal of psychiatric research* (34) 75-82.
- Frewen, P.A. Dozois, D.J.A. Lanius, R.A. (2008) Neuroimaging. Studies of psychological interventions for mood and anxiety disorders: empirical and methodological review. *Clinical psychology review* (28) 228-246.

- Freyer, T. Klöppel, S. Tüscher, O. Kordon, A. Zurowski, A. Kuelz, K. Speck, O. Glauche, V. Voderholzer, U (2011) Frontostriatal activation in patients with obsessive-compulsive disorder before and after cognitive behavioral therapy. *Psychological medicine*, 41, 207-216.
- Friendlander, L. & Desrocher, M. (2006) Neuroimaging studies of obsessive-compulsive disorder in adults and children. *Clinical psychology review*, 26, 32-49.
- Garcell, J.R. Rueda Medina, W. (2009) Electroencefalograma y potenciales relacionados con eventos en el trastorno obsesivo compulsivo. *Medigraphic, salud mental* 31:173-181.
- Gohle, D. Juckel, G. Mavrogiorgou, P. Pogarell, O. Mulert, C. Rujescu, D. Giegling, I. Zaudig, M. Hegerl, U. (2008) Electrophysiological evidence for cortical abnormalities in obsessive-compulsive disorder – A replication study using auditory event-related P300 subcomponents. *Journal of Psychiatric Research* (42) 297–303.
- Gründler, T. O. J; Cavanagh, J. F; Figueroa, C. M; Frank, M. J; Allen, J. J. B. (2009) Task-related dissociation in ERN amplitude as a function of obsessive-compulsive symptoms. *Neuropsychologia*. July; 47(8-9): 1978–1987.
- Hashimoto, T. Shimizu, E. Koike, K. Orita, Y. Suzuki, T. Kanahara, N. Matsuzawa, D. Fukami, G. Miyatake, R. Shinoda, N. Fujisaki, M. Shirayama, Y. Hashimoto, K. Iyo, M. (2008) Deficits in auditory P50 inhibition in obsessive-compulsive disorder. *Progress in neuropsychopharmacology & biological psychiatry* (32) 288-296.
- Hermann, M.J. Jacob, C. Unterecker, S. Fallgatter, A. J. (2003) Reduced response inhibition in obsessive-compulsive disorder measured with topographic evoked potential mapping. *Psychiatry research* (120) 265-271.
- Huey ED, Zahn R, Krueger F, Moll J, Kapogiannis D, Wassermann EM, Grafman J. A (2008) Psychological and neuroanatomical model of obsessive-compulsive disorder. *J Neuropsychiatry Clinical Neuroscience*. Fall; 20 (4):390-408. Review.
- Kathman, N. Rupertseder, C. Hauke, W. Zaudig, M (2005) Implicit sequence learning in obsessive-compulsive disorder. *Society for biological psychiatry*, 58: 239-244.
- Kim, M. Kang, S. Youn, T. Kang, D. Kim, J. Kwon, J. (2003) Neuropsychological correlates of P300 abnormalities in patients with schizophrenia and obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Research: Neuroimaging* (123) 109–123.

- Kim, M. Kang, S. Youn, T. Kang, D. Kim, J. Kwon, J (2006) Implicit and explicit memory in patients with obsessive-compulsive disorder: an event-related potential study. *Journal of psychiatric research*, 40, 541-549.
- Koprivová, J. Congedo, M. Horáček, J. Prasko, J. Raszka, M. Brunovský, M. Kohútová, B. Höschl, C (2011) EEG source analysis in obsessive-compulsive disorder. *Clinical neurophysiology*. Article in press.
- MacMaster F.P. (2010) Translational neuroimaging research in pediatric obsessive - compulsive disorder. *Dialogues in Clinical Neuroscience*. 12 (2): 165-74. Review.
- Martínez, L (2004) Procesamiento del discurso: evidencia desde la neurociencia cognitiva. *Revista de lingüística teórica y aplicada* (Universidad de Concepción, Chile), 42: 19-62.
- Mathews, A. Mackintosh, B. (1998) A cognitive model of selective processing in anxiety. *Cognitive Therapy and Research*, Vol. 22, No. 6, 539-560.
- Menzies, L. Chamberlain, S.R. Laird, A.R. Thelen, S.M. Sahakian, B.J. Bullmore, E.T. (2008) Integrating evidence from neuroimaging and neuropsychological studies of obsessive-compulsive disorder: the orbitofronto-striatal model revisited. *Neurosci Biobehav Rev*. 32(3): 525-549.
- Mercadante, M.T. Rosario-Campos, M.C. Quarantini, L.C. Sato, F.P. (2004) The neurobiological bases of obsessive-compulsive disorder and tourette syndrome. *Jornal de pediatria* (Rio J), 80 (2 suppl): S35-S44.
- Miyata, M. Matsunaga, H. Kiriike, N. Iwaski, Y. Takei, Y. Yamagami, S (1998) Event-related potentials in patients with obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry and clinical neuroscience*, 52, 513-518.
- Morault, P. Guillem, F. Burgeois, M. Paty, J. (1998) Improvement predictors in obsessive-compulsive disorder. An event-related potential study. *Psychiatry research* (81) 87-96.
- Nambu, M. Kurayama, T. Nakazawa, K. Matsuzawa, D. Komiya, Z. Haraguchi, T. Ogura, H. Hashimoto, T. Yoshida, S. Iyo, M. Shimizu, E. (2010) Impaired P50 suppression in fear extinction in obsessive-compulsive disorder. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* (34) 317-322

- Olvet, Doreen M; Hajcak, Greg. (2008) The error related negativity (ERN) and psychopathology: toward an endophenotype. *Clinical Psychology Review* (28) 1343–1354.
- Papageorgiou, C.C. Rabavilas, A.D. (2003) Abnormal P600 in obsessive-compulsive disorder. A comparison with healthy controls. *Psychiatry Research* (119) 133–143.
- Pena-Garijo J, Ruipérez-Rodríguez MA, Barros-Loscertales A. (2010) The neurobiology of obsessive-compulsive disorder: new findings from functional magnetic resonance imaging (I). *Revista Neurológica*. Apr 16;50(8):477-85. Review.
- Purcell, R. Maruff, P. Kyrios, M. Pantelis, C. (1998) Neuropsychological deficits in obsessive-compulsive disorder. A comparison with unipolar depression, panic disorder and normal controls. *Arch gen psychiatry*, May,55:415-423.
- Sanz, M. Molina, V. Martin-Loeches, M. Calcedo, A. Rubia, F.J. (2001) Auditory P300 event related potential and serotonin reuptake inhibitor treatment in obsessive-compulsive disorder patients. *Psychiatry Research* (101) 75-81.
- Sur, S. Sinha, V.K. (2009) Event-related potential: an overview. *Industrial psychiatry journal*, Jan-Jun; 18(1): 70-73.
- Towey, J. Bruder, G. Tenke, C. Leite, P. DeCaria, C. Friedman, D. Hollander, E. (1992) Event-Related potential and clinical correlates of neurodysfunction in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry research*, 49:167-181.
- Tukel, R. Gürvit, H. Ertekin, B. Oflaz, S. Ertekin, E. Baran, B. Kalem, S. Kandemir, P. Özdemiroglu, F. Atalay, F (2011) Neuropsychological function in obsessive-compulsive disorder. *Comprehensive psychiatry*. Article in press.
- Wiswede, D. Münte, T.F. Rüsseler, J. (2009) Negative affect induced by derogatory verbal feedback modulates the neural signature of error detection. *SCAN* 4, 227-237.
- Wiswede, D. Müntel, T.F. Krämer, U.M. Rüsseler, J. (2009) Embodied emotion modulates neural signature of performance monitoring. *PLoS ONE* 4(6).
- Zhang, Y. Feutl, S. Hauser, U. Richter-Witte, C. Schmorl, P. Emrich, H. M. Dietrich D. E. (2008) Clinical correlates of word recognition memory in obsessive-compulsive disorder: an event-related potential study. *Psychiatry research: neuroimaging* (162) 262-272.